第15章 Diuretics

·Diuretics : 增加尿量

·Natriuretic : 增加腎對鈉的 excretion

→ 因為Natriuretics 都會增加water excretion

∴通常叫做利尿劑 diuretics

但 osmotic diuretics are diuretics that are not directly natriuretic.

- Caffeine
  - 使支氣管平滑肌放鬆
  - 會促進胃酸的分泌
  - 高dose會增加心跳速率及增加心輸出量
  - 有利尿的作用

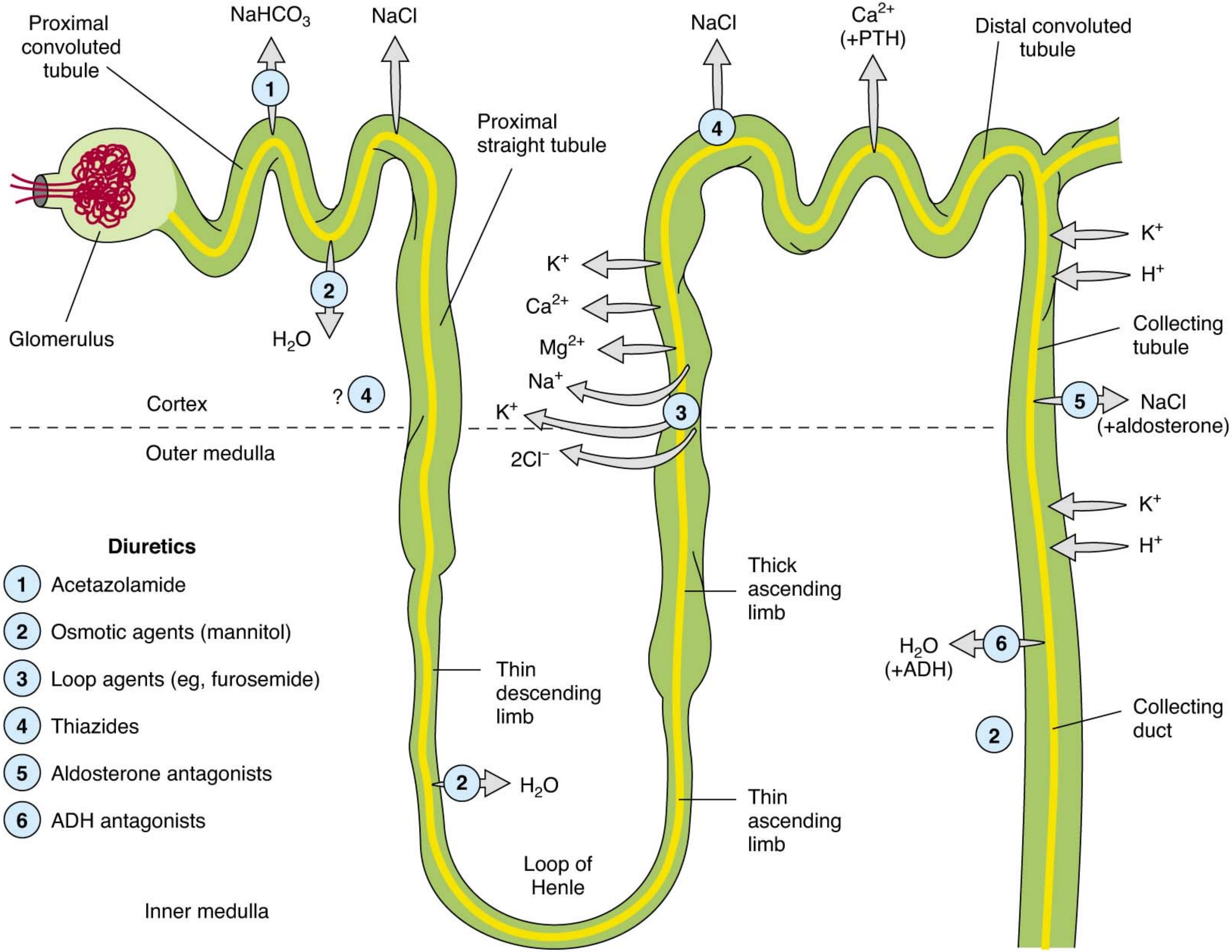


FIGURE 15–1 Tubule transport systems and sites of action of diuretics. ADH, antidiuretic hormone.

一、Carbonic Anhydrase Inhibitors (Acetazolamide, Diamox)

1.藥理作用

·Carbonic Anhyduase 存在腎元 (nephron) 的許多部位。

· 在近端腎小管反應式:

$$H_2O+CO_2 \underset{(2)}{\overset{(1)}{\rightleftarrows}} H_2CO_3 \rightleftarrows HCO_3^{-}+H^{+}$$

∴Carbonic Anhydrase Inhibtor :

會抑制 HCO_3^- 再吸收，即阻斷$NaHCO_3$再吸收

→diuresis

· 臨床很少使用

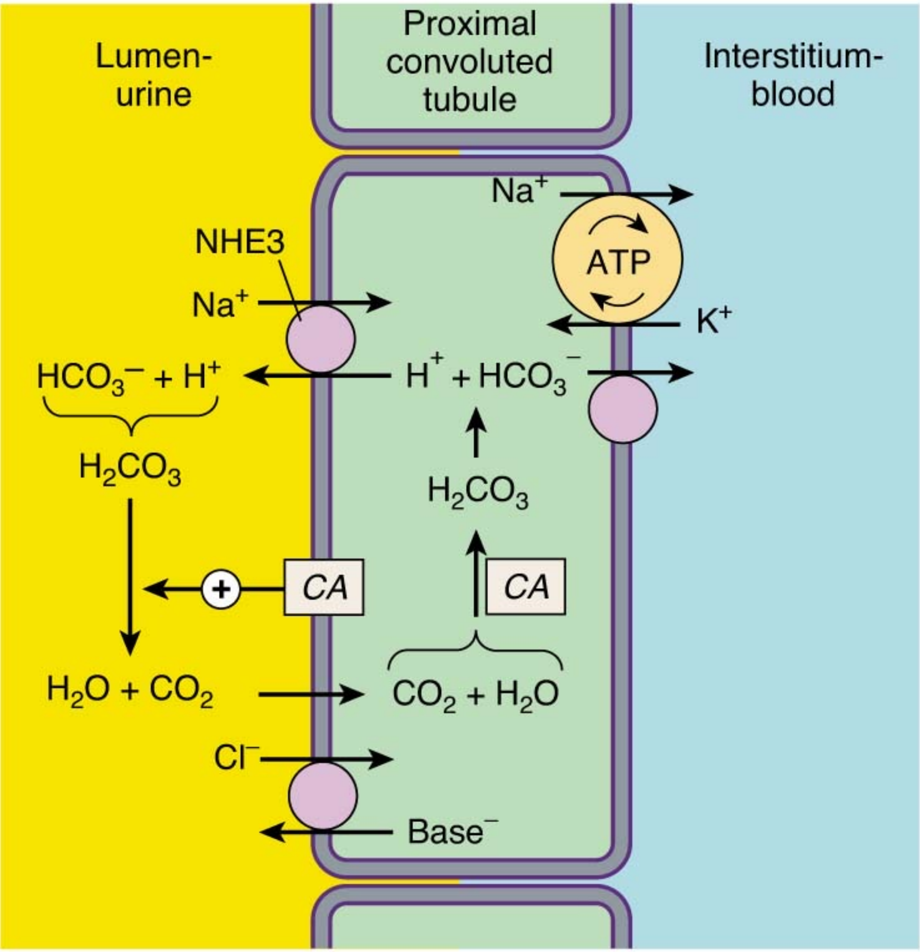


FIGURE 15–2 Apical membrane Na^+/H^+ exchange (via NHE3) and bicarbonate reabsorption in the proximal convoluted tubule cell. Na^+/K^+ ATPase is present in the basolateral membrane to maintain intracellular sodium and potassium levels within the normal range. Because of rapid equilibration, concentrations of the solutes are approximately equal in the interstitial fluid and the blood. Carbonic anhydrase (CA) is found in other locations in addition to the brush border of the luminal membrane.

2.Clinical Indications:

A. Glaucoma :

Carbonic Anhydrase Inhibitor

會減少眼房液形成→眼內壓下降↓

TABLE 15–3 Carbonic anhydrase inhibitors used orally in the treatment of glaucoma.

Drug	Usual Oral Dosage
Acetazolamide	250 mg 1–4 times daily
Dichlorphenamide	50 mg 1–3 times daily
Methazolamide	50–100 mg 2–3 times daily

B. 尿液鹼化作用 urinary Alkalinization：

·uric acid , cystine ，及其他弱酸在酸性尿液中很容易被吸收。

·carbonic anhydrase inhibitor 可增加尿液中pH

→∴可以排泄cystine (in cystinuria) 及其他弱酸。

TABLE 15–2 **Changes in urinary electrolyte patterns and body pH in response to diuretic drugs.**

	Urinary Electrolytes			
Group	***NaCl***	***$NaHCO_3$***	***K^+***	**Body pH**
Carbonic anhydrase inhibitors	+	+++	+	–
Loop agents	++++	0	+	+
Thiazides	++	+	+	+
Loop agents plus thiazides	+++++	+	++	+
K^+-sparing agents	+	(+)	–	–

+, increase; –, decrease; 0, no change.

C. 代謝性鹼中毒Metabolic Alkalosis

- Metabolic alkalosis 是由於 total body $K^+\downarrow$, 血管內volume ↓ , mineralocorticoid level↑
- 當病人過度使用其他利尿劑而引起心臟衰竭而造成metabolic alkalosis 時, 可使用acetazolamide 治療之.
- 另 acetazloamide 也被用於改善發生於respiratory acidosis 之 metabolic alkalosis

D. Acute mountain sickness (High altitude sickness)

·高山症:快速爬升至 3000公尺.

→weakness , dizziness , insomnia , headache , 及 nausea .

→嚴重者快速進展為 pulmonary or cerebral edema.

→威脅生命

·Dichlorphenamide → 降低 cerebrospinal fluid 形成↓

→ 降低 cerebrospinal fluid and brain pH↓

∴增加換氣及減少高山症狀

E. Other uses

·carbonic anhydrase inhibitor

→可用於 epilepsy , 及低血鉀週期性麻痺 hypokalemic periodic paralysis 治療之補助劑

→因會增加urinary phosphate 排泄

∴也可用於severe hyperphosphatemia 治療之補助劑

3. Toxicity :

(1) Hyperchloremic metabolic acidosis

→因慢性body HCO_3^-↓→acidosis

(2) Renal Stones

→因 bicarbonaturic response

→phosphaturia and hypercalciuria

→當長期使用carbonic anhydrase inhibitor

→可溶性factor (citrate) 的排除即降低

→在鹼性pH 情況下, 鈣鹽即不溶解

→形成鈣鹽結石

(3) Renal potassium wasting

→因在集尿管出現HCO_3^-部分被再吸收

→引起管腔內負電位增加(lumen-negative electrical potential) ↑

→造成Na^+↑, 而k^+流失

4. Contraindications :

·因carbonic anhydrase inhibitor (Acetazolamide)

→會造成尿液鹼化

→降低NH_4^+排泄↓

→快速轉換成NH_3被再吸收

→會使血中ammonia↑

∴會使肝硬化病人

→引起 hyperammonemia及

→hepatic encephalopathy(肝性腦昏迷)

二、Loop Diuretics : (Furosemide , Lasix)

1. 藥理作用

·Loop Diuretics 是選擇性抑制 NaCl 在 Loop of Henle 厚上升支 (thick ascending limb TAL) 之再吸收。

·不會發生 acidosis

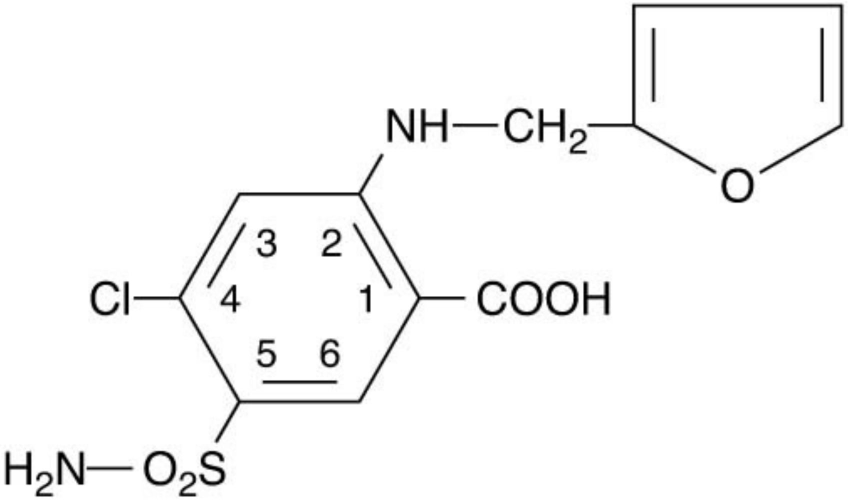
·最有效利尿劑 (high ceiling diuretics)

·organic mercurial diuretics 也是抑制 TAL 對NaCl 之再吸收, 但有毒臨床已不用。

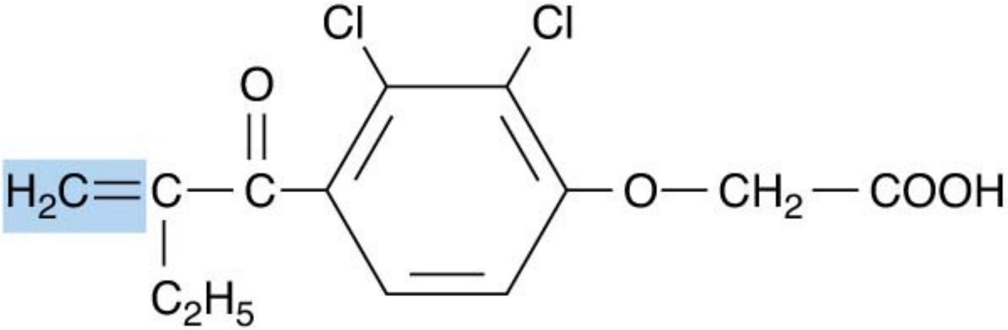
·本類藥品口服吸收快。

·Furosemide也有促進鈣排泄至尿中(可治療hypercalcemia)

(因Lasix 會降低blood volume，所以要加saline infusion)



Furosemide



Ethacrynic acid

FIGURE 15–7 Two loop diuretics. The shaded methylene group on ethacrynic acid is reactive and may combine with free sulfhydryl groups.

TABLE 15–4 Typical dosages of loop diuretics.

Drug	Total Daily Oral Dose[1]
Bumetanide	0.5–2 mg
Ethacrynic acid	50–200 mg
Furosemide	20–80 mg
Torsemide	5–20 mg

[1]As single dose or in two divided doses.

二、Loop Diuretics : (Furosemide , Lasix)

(Bumetanide, Bumex)

2. clinical Indications

·臨床上使用Bumetanide於 acute pulmonary edema.

因會增加靜脈血管容積 venous capacitance 而減輕肺水腫症狀

(1) Hyperkalemia :

·因loop diuretics 會促進k+排泄

(2) Acute Renal Failure :

·因 loop diuretics 會促進尿液的流速及k+排泄 .

∴可治療acute renal failure

(3) Anion overdose

·當bromide,fluoride,iodide 等陰離子在TAL 被吸收過量時

·可使用loop diuretic 治療之並給予 saline solution

→代替Na+在尿液流失,即提供Cl^-, 且避免細胞外液被depletion

3. Toxicity :

(1)Hypokalemic metabolic alkalosis

·loop diuretics 抑制salt 在TAL再吸收

→增加salt 及水輸送至集尿管→利尿

→導致集尿管k^+ and H^+ 分泌

→引起hypokalemic metabolic alkalosis

(2) Ototoxicity 聽力毒性

·ototoxicity 常發生於腎功能低下者

·或併用ototoxic agent (aminoglycoside 抗生素)

(3) Hyperuricemia 高尿酸血症

·主要是在近端腎小管再吸收 uric acid 所引起

·loop diuretics → 會引起痛風

3. Toxicity :

(4) Hypomagnesemia低鎂血症

·loop diuretics →magnesium depletion

(5) Allergic and other Reactions：皮膚紅疹, 嚴重脫水

4. Contraindications :

·對於hepatic cirrhosis , renal failure

使用利尿劑是危險的

·但急性腎衰竭可使用

三. Thiazides (Trichlormethiazide , Diurese)

1. 藥理作用

·Thiazides 抑制遠端曲細腎小管 (distal convoluted tubule)(DCT) 上皮細胞對NaCl 之再吸收

(∵由於阻斷Na^+/Cl^- cotransporter NCC)

·Thiazides 在近端腎小管可能有輕微natriuresis ?

·Thiazides 促進Ca^{++}再吸收(降低尿鈣,使用於腎結石治療)

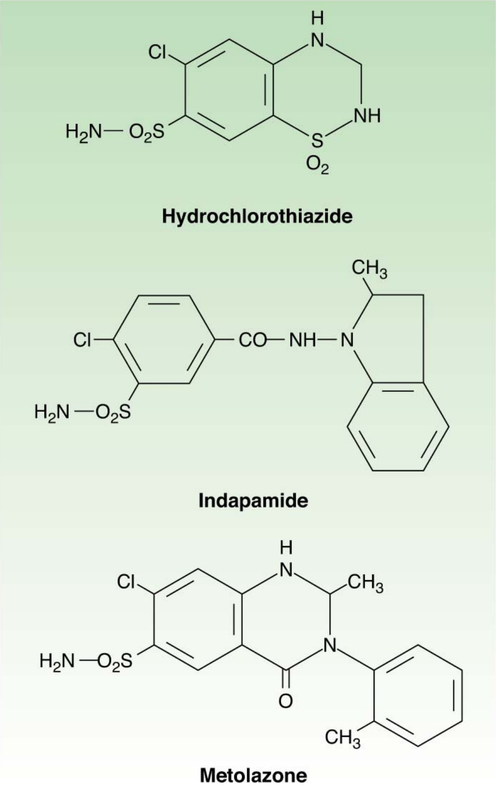


FIGURE 15–8 Hydrochlorothiazide and related agents.

2.Clinical Indications :

(1)Hypertension

(2)Heart failure

(3)Nephrolithiasis due to idiopathic hypercalciuria
(自發性高鈣尿性腎結石)

(4)Nephrogenic diabetes insipidus
(腎性尿崩症)

TABLE 15–5 Thiazides and related diuretics.

Drug	Total Daily Oral Dose	Frequency of Administration
Bendroflumethiazide	2.5–10 mg	Single dose
Chlorothiazide	0.5–2 g	Two divided doses
Chlorthalidone[1]	25–50 mg	Single dose
Hydrochlorothiazide	25–100 mg	Single dose
Hydroflumethiazide	12.5–50 mg	Two divided doses
Indapamide[1]	2.5–10 mg	Single dose
Methyclothiazide	2.5–10 mg	Single dose
Metolazone[1]	2.5–10 mg	Single dose
Polythiazide	1–4 mg	Single dose
Quinethazone[1]	25–100 mg	Single dose
Trichlormethiazide	1–4 mg	Single dose

[1]Not a thiazide but a sulfonamide qualitatively similar to the thiazides.

三. Thiazides (Trichlormethiazide , Diurese)

3. Toxicity

(1) Hypokalemic Metabolic Alkalosis and Hyperuricemia

低血鉀性代謝性鹼性中毒及高尿酸血症之toxicity與loop diuretics 相同。

(2) Impaired carbohydrate tolerance

·會產生hyperglycemia (DM 病人)

·insulin耐受性DM (Type I) p’t又有水腫，不可使用chlorothiazide。

可使用furosemide, spironolactone, acetazolamide.

(3) Hyperlipidemia

·會增加total serum cholesterol 及 LDL 5-15%

(4) Hyponatremia .

·低血鈉是thiazides 之重要副作用

(5) Allergic Reactions

·嚴重的過敏反應很罕見

但有hemolytic anemia (溶血性貧血)

thrombocytopenia (血小板減少症)

acute necrotizing pancreatitis(急性壞死性胰臟炎)

(6) Other Toxicities ：weakness , fatigability , impotence

4. Contraindications :

對於hepatic cirrhosis , renal failure , heart failure 使用利尿劑是危險的

四. Potassium-Sparing Diuretics

(Spironolactone , Aldactone) (Amiloride)

1.藥理作用

·amiloride拮抗aldosterone 在遠端腎小管及腎皮質集尿管之

Na^+ channel 的作用產生利尿，但會減少K^+之排出量

·直接拮抗mineralocorticoid receptor (spironolactone)

·在cortical collecting tubule (CCT)直接抑制Na^+流入(Amiloride , Triamterene , Dyrenium)

(因aldosterone 在 CCT 是Na^+ 吸收, K^+排出)

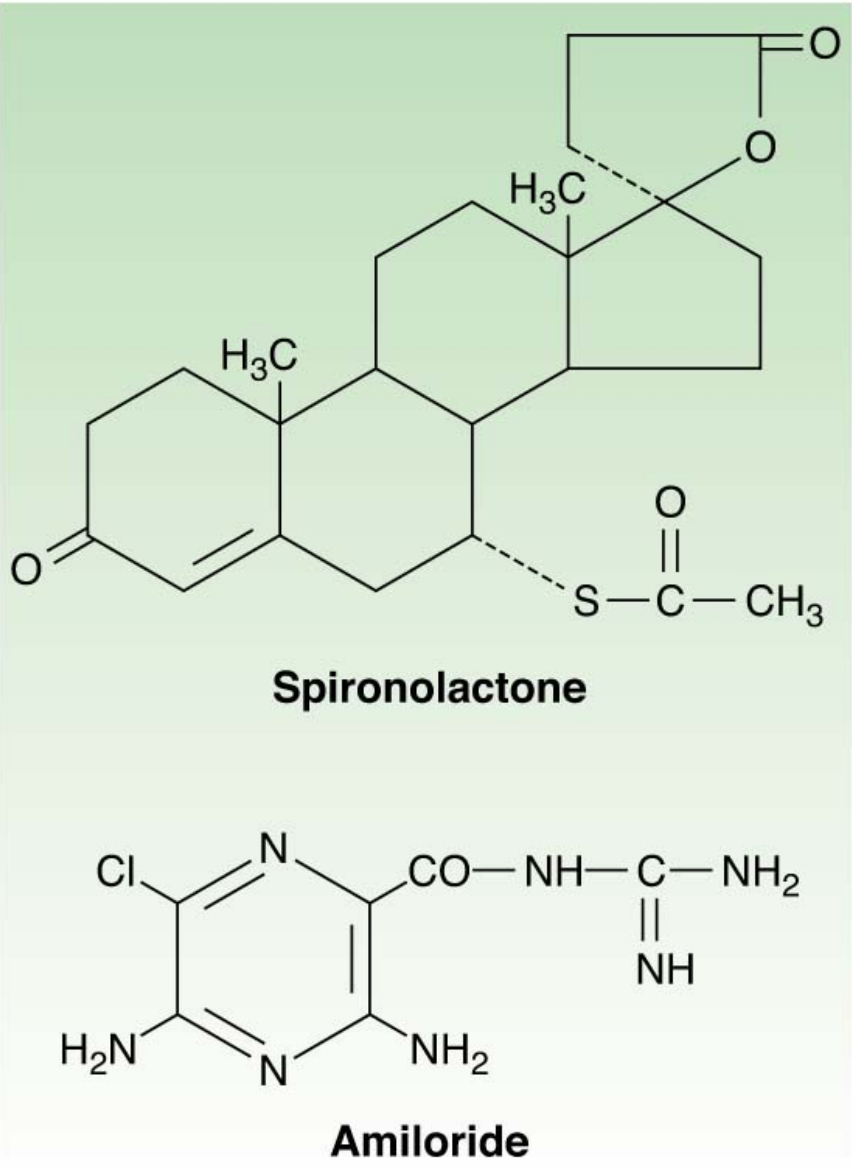


FIGURE 15–9 Potassium-sparing diuretics.

2.Clinical Indications

·用於mineralocorticoid excess

即hyperaldosteronism (aldosteronism)

·使用於利尿高血壓,CHF,婦女多毛症

·amiloride 可使用於Li^+引起之多尿症

·Spironolactone是肝硬化最佳選擇治療藥物

TABLE 15–6 Potassium-sparing diuretics and combination preparations.

Trade Name	Potassium-Sparing Agent	Hydrochlorothiazide
Aldactazide	Spironolactone 25 mg	50 mg
Aldactone	Spironolactone 25, 50, or 100 mg	...
Dyazide	Triamterene 37.5 mg	25 mg
Dyrenium	Triamterene 50 or 100 mg	...
Inspra[1]	Eplerenone 25, 50, or 100 mg	...
Maxzide	Triamterene 75 mg	50 mg
Maxzide-25 mg	Triamterene 37.5 mg	25 mg
Midamor	Amiloride 5 mg	...
Moduretic	Amiloride 5 mg	50 mg

[1]Eplerenone is currently approved for use only in hypertension.

3. Toxicity

(1) Hyperkalemia

(2) Hyperchloremic Metabolic Acidosis

(3) Gynecomastia : 男性女乳 (胸部擴大)

·Gynecomastia , impotence , benign prostatic hyperplasia 良性攝護腺增生。

(4) Acute Renal Failure

(5) Kidney stone

4. Contraindications

·會產生嚴重性，甚至死亡之hyperkalemia。

·不能與renin-angiotensin system藥物併用

(β-blocker or ACE inhibitors因會增加hyperkalemia)

·有肝疾病會影響spironolactone代謝

五、Agents that alter water excretion :

(一) Osmotic Diuretics (Mannitol)

1. 藥理作用:

·在近端腎小管及Henle's loop下降枝→水分可自由滲透

→而mannitol 不會被輸送(再吸收)導致水分保留在此部位

→而促進排水作用 (water diuresis)

·∴mannitol 可降低升高的腦壓,促進腎毒素的排除

·mannitol 不會被G-I 吸收，主要由腎絲球過濾 (不會再吸收)

∴要注射，30-60min由腎絲球過濾排除。

·mannitol 與尿量同時排泄→水分排泄，

但natriuresis (利納尿) 的程度小於 water diuresis(利水) 程度。

→∴導致hypernatremia

2. Clinical Indication：

(1) 增加尿量(increase of urine volume)

·對於腎血流量不佳，或對一般利尿劑無反應時，可使用本品。

(2) 腦壓及眼壓的降低(Reduction of intracranial and intraocular pressure)

·mannitol可以減少細胞內水分

·可用於神經症狀，可降低腦壓，及眼科手術降低眼壓。

·1-2g/kg mannitol I.V. 腦內壓應在60-90分內下降。

(3)臨床上用於brain injury and cerebral edema昏迷p‘t, 移除edematous brain細胞內之水份。

3. Toxicity

(1) 細胞外容積擴張(Extracellular Volume expansion) :

·mannitol 很快分佈在細胞外，

→並自細胞內抽出水分

→會導致heart failure , 肺積水 , 頭痛 , 噁心, 嘔吐。

(2) 脫水, 高血鉀及高血鈉症:

·使用過多mannitol , 未補充足夠水分

→可能導致嚴重脫水 (hypernatremia)

→細胞內k+↑(hyperkalemia)

(二) Antidiuretic hormone

1. ADH agonist

·Vasopressin 及desmopressin (antidiuretic hormone , ADH)

經由ADH 在腎臟增加水的再吸收

→而長期控制血壓

·ADH是一種nonapeptide 帶有6個amino-acid ring 及3 個amino-acid side chain 所組成

·vasopressin 及desmopressin

是治療腦下垂體尿崩症(central diabetes insipidus)

·vasopressin G-proein 結合 receptor 有:

V_{1a} receptor : 是vasopressin 產生vasoconstriction 作用

V_{1b} receptor : 是增加由腦下垂體corticotropes 釋放ACTH 作用

V_2 receptor :是vasopressin 產生抗利尿作用

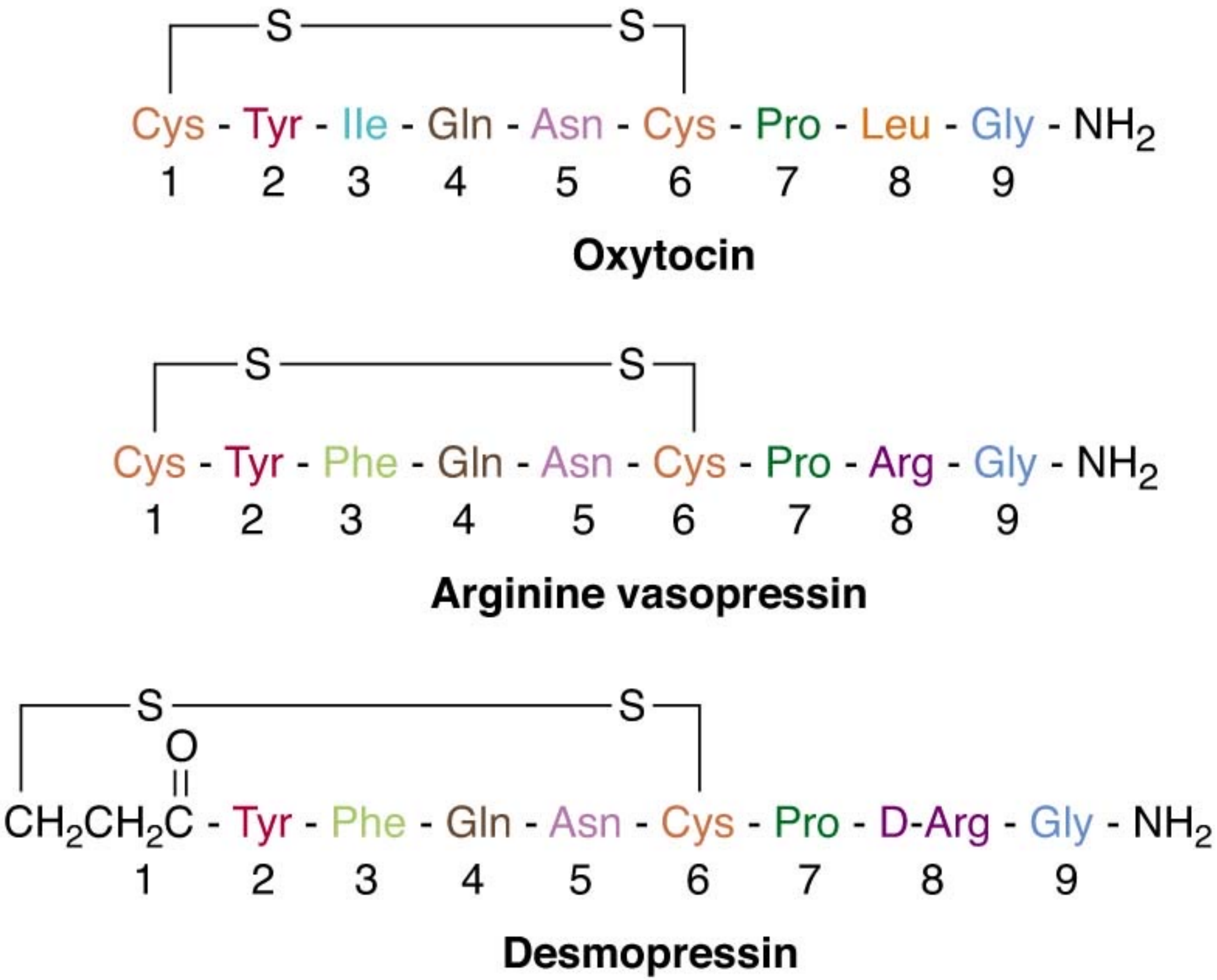


FIGURE 37–5 Posterior pituitary hormones and desmopressin. (Modified and reproduced, with permission, from Ganong WF: *Review of Medical Physiology*, 21st ed. McGraw-Hill, 2003.)

(二) Antidiuretic hormone

·V_{1a} 是由於活化phospholipase C

→形成inositol + triphosphate

→增加細胞內Ca^{++}濃度

·V_2是活化adenylyl cyclase

∴V_1 vasoconstriction agonist 合成藥:Terlipressin

→治療血管擴張休克(敗血症休克)

V_2 antidiuretic analog : Ddavp (1-deamino 〔D-Arg^8 arginine vasopressin)

→治療中樞性腦下垂體尿崩症central diabetes insipidus

2. Antidiuretic hormone (ADH) antagonist

·V_{1a} receptor antagonist :

→relcovaptan 治療高血壓 , heart failure (研究中)

·V_{1a} and V_2 antagonist

→conivaptan (YM087) 研究中

·Tolvaptan-V_2 antagonist

V_2 affinity比V_1 receptor強30倍

FDA宣布有嚴重且可能致命的肝臟損傷，導致肝臟移植，甚至死亡之風險。

六. Diuretic Combinations

1. Loop agents and thiazides :會發生hypokalemia

·Thiazides 在近端腎小管可能有mild natriuresis ?

·Loop diuretics 半衰期短只有2-6 hr.

·在粗上行枝及遠端腎小管阻斷NaCl 及水之再吸收→加強利尿

∴TAL (thick ascending limb) 加 DCT (distal convoluted tubule)

注意:k^+流失嚴重，應注射k^+補充(可給予pot-sparing diuretics)

六. Diuretic Combinations

2. Potassium-sparing diuretics and loop agents or thiazides

·Loop agent 加 thiazides →會發生hypokalemia

雖然可用限制NaCl 攝取，及補充KCl → 但無效時→可給予potassium-sparing diuretics (Spironolactone)

注意：對於renal insufficiency 病人有使用

ACE inhibitor 治療時，不能併用

potassium sparing diuretics 因會發生嚴重，甚至死亡之

hyperkalemia

六. Diuretic Combinations

3. Li用於manic-depressive disorder會引起nephrogenic diabetes insipidus

→可使用thiazide治療之(排鈉，保Li^+)但要小心，會降低腎清除Li^+(Li^+↑，中毒)

·可使用amiloride阻斷 (Pot-sparing)治療Li-induced polyuria (多尿)

(因amiloride阻斷Li^+進入集尿管細胞，多於阻斷Na^+進入集尿管細胞)

(Amiloride 是經由阻斷鈉離子通道,而防止鋰鹽再吸收)

七. Clinical pharmacology of diuretics

- 利尿劑對於urinary eletrolyte excretion 在 p.253 tab15-1

TABLE 15–1 Major segments of the nephron and their functions.

Segment	Functions	Water Permeability	Primary Transporters and Drug Targets at Apical Membrane	Diuretic with Major Action
Glomerulus	Formation of glomerular filtrate	Extremely high	None	None
Proximal convoluted tubule (PCT)	Reabsorption of 65% of filtered Na^+/ K^+/ CA^{2+}, and Mg^{2+}; 85% of $NaHCO_3$, and nearly 100% of glucose and amino acids. Isosmotic reabsorption of water.	Very high	Na/H[1] (NHE3), carbonic anhydrase	Carbonic anhydrase inhibitors
Proximal tubule, straight segments	Secretion and reabsorption of organic acids and bases, including uric acid and most diuretics	Very high	Acid (eg, uric acid) and base transporters	None
Thin descending limb of Henle's loop	Passive reabsorption of water	High	Aquaporins	None
Thick ascending limb of Henle's loop (TAL)	Active reabsorption of 15–25% of filtered Na^+/ K^+/ Cl^-; secondary reabsorption of Ca^{2+} and Mg^{2+}	Very low	Na/K/2Cl (NKCC2)	Loop diuretics
Distal convoluted tubule (DCT)	Active reabsorption of 4–8% of filtered Na^+ and Cl^-; Ca^{2+} reabsorption under parathyroid hormone control	Very low	Na/Cl (NCC)	Thiazides
Cortical collecting tubule (CCT)	Na^+ reabsorption (2–5%) coupled to K^+ and H^+ secretion	Variable[2]	Na channels (ENaC), K channels,[1] H transporter,[1] aquaporins	K^+-sparing diuretics
Medullary collecting duct	Water reabsorption under vasopressin control	Variable[2]	Aquaporins	Vasopressin antagonist

[1]Not a target of currently available drugs.

[2]Controlled by vasopressin activity.

·臨床藥理如下：

(一).水腫 Edematous states

·利尿劑使用在降低週邊及肺水腫(當心腎或血管疾病，使血液輸送至腎臟減少而引起→水腫)

·小心使用利尿劑可移動組織間的水腫體液而不會明顯降低血流量。

1.充血性心衰竭Congestive Heart failure

·使用loop diuretics 或併用thiazides

2.腎臟病及腎衰竭Kidney disease and renal failure

·不能使用Acetazolamide (Diamox , 會發生metabolic acidosis)

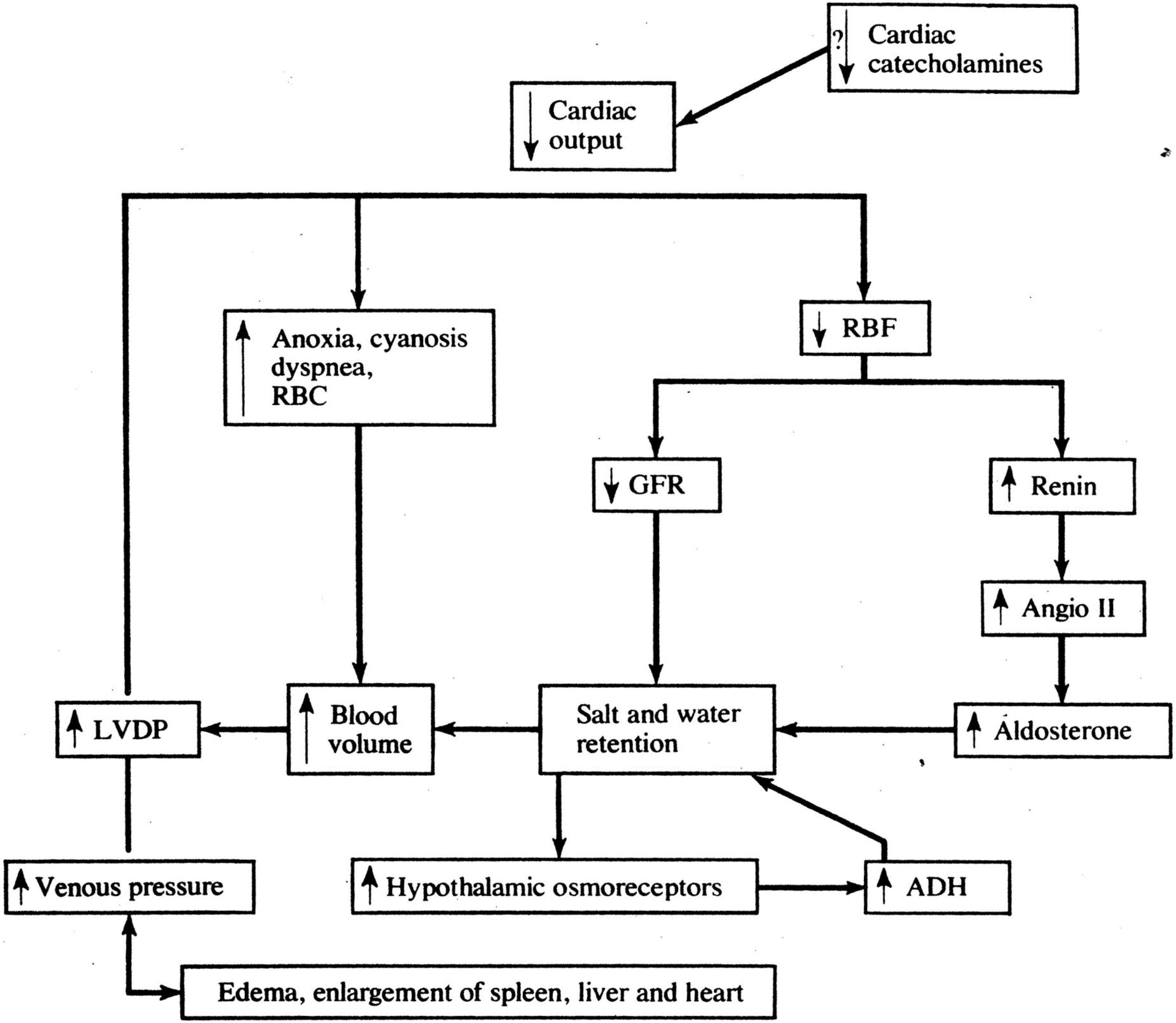
也不能使用loop diuretic (會發生hyperkalemia)

3.肝硬化 Hepatic cirrhosis

·肺疾病常因肝門靜脈壓(portal hydrostatic pressure)↑

上升,與血漿腫脹壓(plasma oncotic pressure)↓

→引起水腫(edema) 及腹水 (ascites) 使用利尿劑是有用的



? ↓ Cardiac catecholamines
↓ Cardiac output
↑ Anoxia, cyanosis dyspnea, RBC
↓ RBF
↓ GFR
↑ Renin
↑ Angio II
↑ LVDP
↑ Blood volume
Salt and water retention
↑ Aldosterone
↑ Venous pressure
↑ Hypothalamic osmoreceptors
↑ ADH
Edema, enlargement of spleen, liver and heart

·但過度使用利尿劑會產生

→depletion of intravascular volume

→hypokalemia

→metabolic alkalosis

·肝腎症候群 hepato renal syndrome

肝腦病變 hepatic encephalopathy

是肝硬化病人過度使用利尿劑的不幸後果。

表1 肝腎症候群的臨床診斷條件(1996 年國際腹水協會制定)

- 主要條件

急慢性肝疾病合併進行性肝衰竭及肝門靜脈高壓症

低肌酸酐廓清率:血清肌酸酐>1.5 mg /dL(133 μmol/L) , 或24小時肌酸酐廓清率<40mL/min

無循環性休克、細菌性感染或正使用腎毒性藥物

無消化道或腎性體液喪失

使用利尿劑以及灌注1.5公升的等張輸液後仍無法改善腎功能者

每天尿蛋白小於0.5公克

經由超音波掃描檢查未能發現實質性腎疾病或阻塞性腎病變

表1 肝腎症候群的臨床診斷條件(1996 年國際腹水協會制定)

◆ 附加條件

尿液每天小於0.5公升

尿液鈉離子小於10mmol/L

尿滲透壓大於血液紅血球平均小於50個

血清鈉離子濃度小於130mmol/L

■ 肝腦病變 ---臨床表徵

肝性腦病變的臨床症狀是漸行性的緩慢發生，首先以輕微意識混亂、精神運動功能減低來表現，嚴重者會嗜睡、木僵、昏迷。臨床上肝性腦病變分為四期，(1)第一期:輕為意識混亂、焦慮、注意力不集中;(2)第二期:嗜睡、混亂、人格行為改變、昏睡但仍可被喚醒;(4)第四期:昏迷，對疼痛刺激無反應。

4.自發性水腫: Idiopathic edema

·只發生於婦女.病態生理學仍未知

·會有起伏的納滯留及水腫

·間歇性使用利尿劑有幫助但應當限制salt

(二) 非水腫狀態: Nonedematous states

1. 高血壓 Hypertension ：

·thiazide及 mild vasodilator可用於治療essential hypertension

·loop diuretics 使用於 renal insufficiency 或 heart failure

·限制 Na^+ intake (60-100 mEq/d)

2. 腎結石 Nephrolithasis:

·腎結石的病人顯示腎臟漏出鈣→而引起高鈣尿

·腎結石含有磷酸鈣或草酸鈣

·用thiazide (促進在遠端細小管鈣再吸收)

→降低尿鈣濃度.

·也要限salt, 因過多的salt會抵消thiazide的低鈣作用

3. 高血鈣 Hypercalcemia:

·loop diuretics 有抑制鈣再吸收→(即促進鈣排排尿中Ca^{++} diuresis)

·infuse normal saline and furosemide (80-120 mg)

4.尿崩症 Diabetes insipidus

·Diabetes insipidus 有二種

(1) ADH 製造缺乏(neurogenic or central diabetes insipidus)

(2) 對ADH無反應 (nephrogenic diabetes insipidus)

·ADH(vasopressin) 或其 analogs：

DDAVP (desmopressin)僅可用於中樞性尿崩症.

·但thiazides可用於兩者尿崩症之多尿polyuria，多渴 polydipsia .

·因thiazides 可經由plasma volume reduction .

→隨著GFR rate 下降↓

→促進近端Nacl 及水份的再吸收

→減少液體輸送至稀釋段

→因此降低稀釋尿液dilute urine 的最大容量 maximum volume ·

4.尿崩症 Diabetes insipidus

·又Lithium (Li^+)用於manic-depressive disorder

→會引起nephrogenic diabetes insipidus

→可使用thiazides 治療之

·但要小心, diuretics會降低腎清除Li^+

→而提升血漿中Li^+濃度

→引起中毒

·又可使用amiloride (potassium-sparing diuretics) 治療 Lithium-induced polyuria

(因 amiloride 阻斷Li^+進入集尿管細胞,多於阻斷Na^+進入集尿管細胞)

(Amiloride 是經由阻斷鈉離子通道,而防止鋰鹽再吸收)

利水滲濕劑

- 單味藥：茯苓、澤瀉、豬苓。配合益氣健脾、溫陽化氣、理氣藥等組成方劑。
- 方劑：
  - 五苓散(豬苓、澤瀉、白朮、茯苓、桂枝)
  - 五皮飲(生薑皮、桑白皮、陳皮、大腹皮、茯苓皮)
  - 豬苓湯(豬苓、茯苓、澤瀉、阿膠、滑石)

利尿劑之臨床藥理學

- 非水腫性疾病之應用
  - 高血壓-降低血容量
  - 高血鈣- Furosemide (Lasix®)降低血鈣
  - 尿崩症(抗利尿激素又稱加壓素ADH缺乏)
    - Thiazide類利尿劑引起血容量減少，從而回饋刺激ADH的釋放。
    - Thiazide類利尿劑也會使腎小球濾過率減小，腎近曲小管回吸收水鈉增多，尿量減少
    - 對部分性尿崩症和腎性尿崩症有效。
  - 腎結石-草酸鈣結石預防用Thiazide類，透過降低尿中的鈣含量來降低草酸鈣結石的發生率。

利尿劑之臨床藥理學

- 水腫性疾病之應用
  - 充血性心臟衰竭
  - 腎臟病
  - 肝硬化